

我國新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)血清流行病學調查 與長期趨勢分析研究

李政益、許建邦、李佳琳、郭宏偉*

摘要

為瞭解本土 SARS-CoV-2 Omicron 疫情期間社區是否存在隱形傳播鏈，同時擬建構全國 COVID-19 血清流行病學監測機制，疾病管制署參考 WHO 於 2020 年 5 月 26 日出版之利用人口群體為基礎之新冠病毒血清流行病學調查指引 (Population-based Age-stratified Seroepidemiological Investigation Protocol for Coronavirus 2019 (COVID-19) Infection)，透過與臺灣血液基金會共同合作，以 2022 年 1 月至 6 月捐血人剩餘血液檢體為抽樣母群體，以每月 2 次（分上下旬，間隔兩週）每次 3,000 件之頻率，同時依照內政部公告之整體人口分布進行各縣市依照年齡、性別分層進行抽樣，並將收受之檢體進行後續血清 anti-N (anti-SARS-CoV-2 nucleocapsid protein antibodies) 檢測。研究期間共計抽樣 3 萬 6,000 件檢體，扣除無效檢體後，有效檢體數量共計 3 萬 5,949 件。檢驗結果發現，研究收受之 17-65 歲捐血人去識別化血液剩餘檢體，檢驗陽性件數共 999 件。

經比對該些檢體之捐血時間與流行病學人口特徵，自 2022 年 1 至 6 月之 anti-N 陽性率分別為：0.27%、0.52%、0.47%、0.40%、1.83%、13.17%，全國 anti-N 陽性率自 5 月起明顯上升，比對我國 4 月起社區出現較大規模疫情發生時間相符；截至 6 月份 anti-N 陽性率，依序為臺北區(19.75%)、東區(13.04%)、北區(12.73%)、高屏區(9.98%)、中區(9.57%)、南區(7.33%)；另按年齡組區分，截至 6 月份陽性率，年齡分組 anti-N 陽性率依序為：17-24 歲陽性率最高(15.39%)、35-44 歲(13.95%)、25-34 歲(13.50%)、55-65 歲(12.16%)、45-54 歲(11.82%)。

本研究為臺灣首度具全國代表性之 COVID-19 血清流行病學長期調查研究，所得之 anti-N 陽性率數值，除可外推特定地區之 COVID-19 血清抗體盛行率與推估疾病偵測率外，亦可用以評估特定疫苗接種族群之疫苗保護力及持續時間，期可建立我國 COVID-19 疫情趨勢監測系統及進行後續疾病負擔之研究分析，後續將持續比對傳染病通報系統已通報個案數進行 Infection Detection Rate 與國際指標之推算，以做為監視與防治政策成效評估之參考。

關鍵字：SARS-CoV-2、血清抗體、anti-N、疾病監測、流行病學、COVID-19、盛行率

衛生福利部疾病管制署疫情中心

通訊作者：郭宏偉*

E-mail: hwkuo@cdc.gov.tw

DOI: 10.6524/EB.202309_39(17).0003

前言

WHO 曾於 2022 年 2 月 3 日出版其 WHO UNITY Studies Collaborator Group 研究團隊利用統合分析全球 92 個國家或地區（共計 396 篇）之國家型 SARS-CoV-2 血清調查陽性率趨勢及區域型血清盛行率研究結果，旨在建構全球主要區域 COVID-19 血清流病數據庫，並作為後續新冠防治政策參考。該研究已有截至 2020-2021 年底之分析結論，不同地區之血清抗體盛行率有所不同，在 WHO 西太平洋區盛行率相對較低（僅 0.3%）、美洲高收入國家達 57%[1]。

WHO 強調，國家或聯邦等級之傳染病監測單位，應以該血清調查陽性率與相關流行病學客觀數值，作為評析或改進其個案為基礎之通報系統(case based notification system)，並妥為運用過去為流感大流行整備之全球流感血清流病標準化模組(Consortium for the Standardization of Influenza Seroepidemiology, CONSISE) 調查架構進行檢體與流病資料之蒐集，同時亦倡議流感監測架構(WHO's Influenza Pandemic Special Investigations and Studies, IPSS)可用於 COVID-19（與未來可能出現之新興傳染病）血清流行病學監測計畫，藉以提供標準化、可比較性、常規進行、具國家或重要區域代表性之血清流行病學監測機制，以分析病原之長期流行趨勢。

WHO 於 2022 年初刊載於預印期刊網站之全球 COVID-19 流行病學調查未有我國數據，經研析其研究方式與推算模型，推測未有我國推算資料除可能我國非 WHO 會員國外，另參照以 WHO UNITY Studies Collaborator Group 團隊所用之研究方法搜尋 MEDLINE、Embase、Web of Science、preprints 及 grey literature 方法，均無我國研究機構或組織已發表具全國代表性及長期趨勢之 COVID-19 血清流病調查研究。

我國整體新冠流行疫情，在 2022 年初與其他主要先進國家相比，屬 COVID-19 累計發生與累計死亡相對較低國家，惟為與國際進行 COVID-19 血清流病長期監測結果進行比較，以推估我國疫情發展趨勢，在完成建構具全國代表性之常規 COVID-19 流病監測機制前，可比照英國衛生安全部與美國疾病管制中心方式[2-4]，以回溯調查方式瞭解捐血人新冠血清陽性率，據以推算社區 COVID-19 流行病學狀態並與已通報之個案數變動趨勢比對，可作為後續疾病監測與防治政策規劃之參考。

查疾病管制署（以下簡稱疾管署）前曾與臺灣血液基金會所屬捐血中心合作執行 SARS-CoV-2 血清調查初探研究，以 2021 年 4 月 25 日至 7 月 3 日期間捐血者血液剩餘檢體（17-65 歲民眾），抽樣 5,000 件檢測，其中 1 件檢體新型冠狀病毒之 Anti-Nucleocapsid protein（anti-N；抗核蛋白抗體）與 Anti-Spike protein（anti-S；抗棘蛋白抗體）皆為陽性，整體陽性率為 0.02%[5]，與國際多數先進國家相比屬低陽性率，且與疾管署掌握之該區間同年齡層確診率相當，該調查結果未發現大量未診斷之潛在病例，可初步回應外界對本土流行期間社區可能存在隱形傳播鏈之疑慮。然該結果並未納入 WHO UNITY Studies Collaborator Group 研究團隊之統合分析研究文獻，推測可能係未依 WHO 調查指引技術文件架構，或

非屬較長期間之監測結果所致，故迄今全球 COVID-19 血清流行病學監測結果，未有具我國代表性之本土研究資料。

因我國自 2022 年 4 月起爆發較大規模之本土社區疫情，外界極度關切除已掌握之通報數外，可能在社區中未偵測或未就醫通報之個案（黑數）佔比，學者參考國際經驗，推測我國未偵測比可能達 2-3 倍之多，但因無實際血清流行病學或相關資訊，故無法比對或證實驗證其假設是否正確。另查我國自 2022 年 12 月 1 日起大幅放寬口罩禁令[6]，開啟與病毒共存之路，現行主流之 Omicron 變異株雖傳播快速但毒性不似以往，惟考量新冠病毒之高度變異性及高傳播力，故仍有透過常態化社區監視機制以瞭解特定族群感染狀態之必要性，並可作為後疫情時代防治政策擬定之參考。

基於上述理由及有鑑於我國在 2022 年間，尚無具全國代表性之 COVID-19 血清流行病學長期調查研究，為瞭解全國年齡別與地理區域之新冠血清陽性率變動趨勢，建立常規社區疾病監測機制，疾管署參考 WHO 於 2020 年 5 月 26 日出版之 Population-based Age-stratified Seroepidemiological Investigation Protocol for Coronavirus 2019 (COVID-19) Infection 指引[7]，以及國際主要機構（英國衛生部、美國疾病管制中心與美國華盛頓大學 IHME 研究中心[8]）進行 COVID-19 血清流行病學長期分析之方法設計，並考量取樣可近性、可用性、回歸模型估計與數值可比較性及常規疾病監測建構之可行性，規劃利用捐血中心收受之捐血人血液剩餘檢體執行我國新冠血清抗體盛行率回溯性調查研究，以瞭解社區本土大規模流行前後實際之感染狀態，另分析 anti-N 陽性個案數及陽性率，可探知社區是否存在隱形傳播鏈並推估可能感染期間，以及推算族群感染偵測率(infection-detection rate)與已知監測資料流行病學狀態之比較，並外推社區 COVID-19 陽性率。

材料與方法

一、研究設計：以群體為基礎(population-based)，具全國代表性、多次性及依地區及年齡分層之重複性橫斷調查研究

WHO 調查指引表示，若能越早開始進行血清調查研究、取樣時間越長（儘可能長時間地進行連續採樣）則越可呈現盛行指標變化，即便可能因取樣個案不同，無法確實瞭解某特定個案之長期罹病差異，但因此研究方法為連續且重複性調查設計，若抽樣個案具可比較性，將可達到某程度上世代追蹤研究之概念；惟 WHO 強調若採此方式，每輪研究之取樣方式應考量可能推估誤差。另查 WHO 以人口為基礎之新冠血清調查研究技術文件與多數國家級 population-based 調查設計敘明：若非利用前瞻性人口群抽樣方式調查，則多採醫院或捐血人剩餘檢體方式，本研究考量取樣方便性、法律規範、公共利益與最小傷害原則，爰經 IRB 核定後與捐血中心合作，利用全國各地捐血中心收受之血液剩餘檢體(residual clinical specimens)為抽樣母群體進行回溯分析，藉以監測社區中 COVID-19 盛行情形。

此外，WHO 在新冠血清盛行率調查指引中強調，調查架構與研究設計需考量抽樣人口特性、個案地區或風險特徵、剩餘檢體來源、檢驗與相關單位配合度、檢驗量能、檢測品質等因素綜合評估；本研究考量檢體收集後之檢驗結果一致性，以及衡量我國檢體運送之便利性，規劃由具疾管署認證可執行之檢驗機構，就捐血中心抽樣之剩餘檢體以國際認可之檢測工具進行 SARS-CoV-2 之 anti-N 檢驗。

二、研究對象：

另查 WHO 調查指引敘明，對於連續取樣調查（即重複性橫斷研究或縱貫性世代調查），樣本數收樣人數應將該地區確診通報率、研究設計類型、研究族群及研究目標等因素納入綜合評估，以確保調查結果有足夠之統計檢定效力(adequately powered)，才可免於因個案數過少導致結果無法分析，並建議應納入不同年齡個案，以確認及比較不同年齡層個案血清盛行率。此外，亦註明儘量勿於收案條件中指明完全排除疑似或確診個案或曾經感染 COVID-19 個案，以避免出現選樣偏誤(selection bias)，而造成低估族群中的感染程度。

本研究依我國「捐血者健康標準」規定之捐血者年齡限制，以最低捐血年齡 17 歲以上、(原則上) 最高捐血年齡 65 歲以下為收案對象。另據現有資料顯示，該捐血年齡群（17–65 歲）中，至少接種一劑新冠疫苗接種比例已達 80%–90% 以上，故尚難藉由 anti-S 陽性區分為疫苗接種誘發或病毒感染引起之結果，且涉及個案接種疫苗廠牌、劑次及接種時間等複雜因素待進一步釐清。爰此，為使本研究達最佳效益，僅檢測隨機取樣之不重複個案整體 anti-N 陽性率以直接反映感染狀態（anti-N 陽性代表具感染史），不另檢測 anti-S（代表曾具感染史或曾接種過新冠疫苗）。

我國在 2022 年 4 月初爆發社區本土大規模感染前，COVID-19 累計通報確診率約 6.8 人／每萬人，如以全國地區別人口數分層抽樣調查約 1,479 人方可抽得 1 人具感染史（理論值），為確實比較 4 月大規模疫情爆發前後之盛行差異，則為達樣本檢力，每次至少需抽樣至少 1,500–2,000 人以上檢體進行檢測。此外，併參考美國及加拿大等國家級血清流病研究計畫，係以醫院或血液中心剩餘檢體並參考該國 COVID-19 整體發生率（與通報狀態）進行抽樣[9、10]。

本研究以捐血中心 2022 年 1 月 1 日至 6 月 30 日血液基金會收受之血液剩餘檢體為抽樣母群體，將抽樣個案分為 17–24 歲、25–34 歲、35–44 歲、45–54 歲及 55–65 歲等年齡組，並參依內政部 2021 年之年中人口數及縣市人口比之年齡比、性別約各半進行收樣及樣本個案數之估算（另因連江縣無設置捐血站且該縣人口數少，故未予收案），經與血液基金會與檢體提供單位共同研商確認後，固定以每 2 週一次，每次 3,000 件之頻率，並依內政部人口統計進行各縣市分層抽樣及後續血清 anti-N 檢測，研究期間共計六個月，共抽樣 3 萬 6,000 件檢體。

三、執行方法：

本研究以捐血中心 2022 年 1 月 1 日至 6 月 30 日收受之血液剩餘檢體為抽樣母群體，參考捐血者健康標準之捐血者年齡限制，收案對象年齡群為 17–65 歲，考量本研究對象人數眾多，且本研究使用回溯性樣本，故採選擇退出 (opt-out) 方式，於抽樣前排除欲退出者檢體，經 IRB 審查通過後，續依內政部統計縣市人口、性別、年齡比例進行分層抽樣，每 2 週 1 次，以不重複檢體為原則連續抽樣，並依 WHO 技術文件所述之 repeated cross-sectional investigation 研究架構進行。

參考英國衛生安全部在 COVID-19 疫苗監測報告敘明，考慮抗體產生所需時間，檢測到棘蛋白 (spike protein) 或核蛋白 (nucleocapsid protein) 之抗體反應，代表個體至少 2–3 週前曾受感染或接受疫苗接種 [11]；學者 H. Clapham 等人對 SARS-CoV-2 感染後體內抗體效價動態變化進行分析研究，可測得之血清抗體反應可能僅在感染後約 2–3 週出現，因此在大流行期間，大部分近期感染者之血清抗體，在研究初期可能檢測結果可能為陰性，之後一段時間後才轉為陽性 [12]；中國大陸武漢華中科技大學同濟醫學院附屬協和醫院之調查研究，如果是 SARS-CoV-2 感染後，整體 IgM 和 IgG 抗體水平在第 18 天與 23 天左右達到高峰，之後 IgM 可能在第 36 天左右降至基線以下，而 IgG 則維持在相對較高的水平 [13]。爰本研究依照前揭研究結果，推測捐血人在捐血日期前 2–3 週作為後續感染期盛行率估算時間（即利用可能血清抗體的動態變化，推估個案可能感染時間）。

檢驗部分，經查目前經美國食品藥物管理局緊急核准使用，英國衛生部與多個國家級檢測單位，多核准使用羅氏或亞培等檢測 SARS-CoV-2 抗體試劑，國際上具臨床實證結果可測得新冠抗體陽性後，可有效再次區分 anti-S 與 anti-N 之臨床檢測工具。據英國衛生安全部公告資料，該單位已常規使用此類檢測方式，抽樣檢測該國民眾在疫苗接種前後、不同年齡層之新冠血清抗體陽性率，並且常規對外公告周知，使外界瞭解 SARS-CoV-2 感染、接種疫苗，並分為地區別、年齡別等相關資訊 [14]，且疾管署亦已在合約實驗室，利用該些試劑進行特定新冠個案之臨床狀態釐清，藉以作為疫情調查與感染狀態評析之用。另據德國研究團隊 2021 年 8 月 27 日於 Journal of Virological Methods 發表之 Performance evaluation of the Roche Elecsys anti-SARS-CoV-2 S immunoassay 報導指出，該檢測試劑之特異度 99.95% (7,876/7,880)、敏感度 97.92% (235/240)，臨床準確表現高於其他商用試劑，且認為該試劑可適用於已暴露 SARS-CoV-2 之各種族群。爰本研究參考英國衛生部與美國疾病管制中心等國家官方執行血清調查研究使用之檢驗試劑 Roche Elecsys® anti-SARS-CoV-2 試劑、或 Abbott Architect SARS-CoV-2 試劑，或具同等 overall analytical specificity 為與 overall clinical specificity 之檢驗試劑，由通過疾管署認證可執行之檢驗機構直接執行 anti-N 檢驗，並以適當方法進行確認診斷，經確認為陽性者，評估是否加驗 IgM、IgG，以推估感染史及可能感染期間。

四、倫理考量：

WHO 調查指引提及，每個國家對於研究倫理的要求可能有差異，在某些國家，此類研究調查可能屬於公共衛生監測（緊急因應）法案，可能不需經過 IRB 倫理審查；於我國現行規範，在特定要素下，如屬「公務機關執行法定職務，自行或委託專業機構進行之公共政策成效評估研究」之研究類別者，依衛生署 2012 年 7 月 5 日衛署醫字第 1010265075 號公告，屬「得免倫理審查委員會審查之人體研究案件範圍」，另依衛生署 2012 年 7 月 5 日衛署醫字第 1010265083 號公告，亦屬「得免取得研究對象同意之人體研究案件範圍」。

另有關「得免倫理審查委員會審查之人體研究案件範圍」、「得免取得研究對象同意之人體研究案件範圍」規定之「公務機關執行法定職務，自行或委託專業機構進行之公共政策成效評估研究」，查疾管署業管法規部分，就國內疫情監視、監測、調查或蒐集之相關法條可資支持者，包括傳染病防治法第 5 條第一項第 1 款第 1 目、衛生福利部疾管署組織法等規範。

疾管署為本研究實際執行單位，有關傳染病之流行疫情監視、調查並據以分析研判相關監測指標，此項研究機制之建立歸屬疾管署法定業務執掌範圍，應可適用「得免倫理審查委員會審查之人體研究案件範圍」，且本研究分析亦提供選擇退出機制(opt-out)；為兼顧公共政策評估之需求並保障受測民眾權益，本研究送請 IRB 審查以使執程序更臻完備。經疾管署研究倫理委員會審查，本研究審查核可編號：IRB-111205。

五、本研究依循之相關法規如下：

- (一) 傳染病防治法第 26 條：中央主管機關應訂定傳染病通報流程、流行疫情調查方式，並建立傳染病流行疫情監視、預警及防疫資源系統；其實施辦法，由中央主管機關定之。
- (二) 嚴重特殊傳染性肺炎防治及紓困振興特別條例第 7 條：中央流行疫情指揮中心指揮官為防治控制疫情需要，得實施必要之應變處置或措施。
- (三) 個人資料保護法第 6 條：有關病歷、醫療、基因、性生活、健康檢查及犯罪前科之個人資料，不得蒐集、處理或利用。但有下列情形之一者，不在此限（四、公務機關或學術研究機構基於醫療、衛生或犯罪預防之目的，為統計或學術研究而有必要，且資料經過提供者處理後或經蒐集者依其揭露方式無從識別特定之當事人。五、為協助公務機關執行法定職務或非公務機關履行法定義務必要範圍內，且事前或事後有適當安全維護措施。六、經當事人書面同意。但逾越特定目的之必要範圍或其他法律另有限制不得僅依當事人書面同意蒐集、處理或利用，或其同意違反其意願者，不在此限）。
- (四) 個人資料保護法第 8 條：公務機關或非公務機關依第十五條或第十九條規定向當事人蒐集個人資料時（得免告知規範）：個人資料之蒐集係公務機關執行法定職務或非公務機關履行法定義務所必要。第 9 條：基於公共利益為統計或學術研究之目的而有必要，且該資料須經提供者處理後或蒐集者依其揭露方式，無從識別特定當事人者為限。

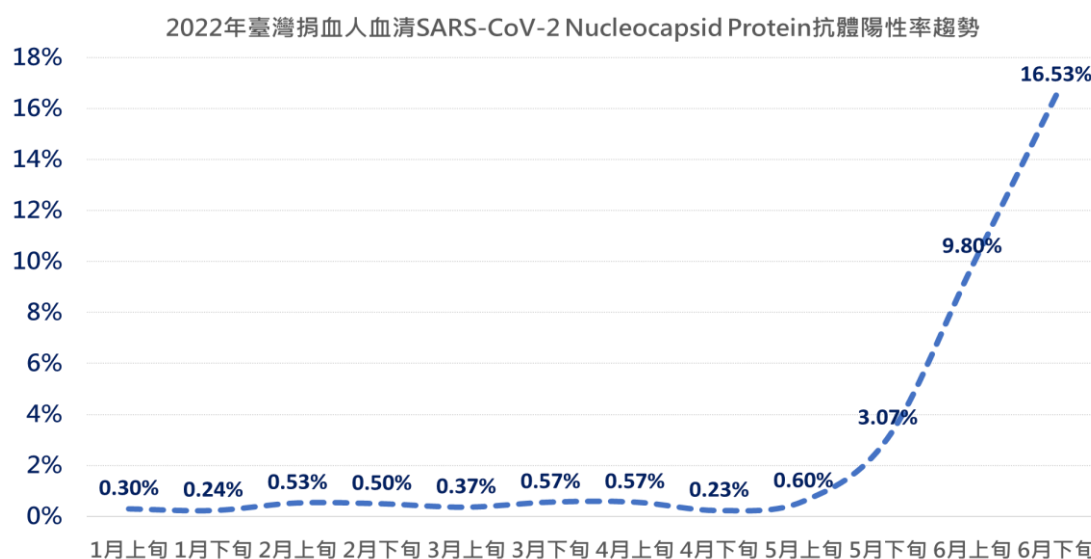
- (五) 行政程序法第 7 條：行政行為，應依下列原則為之：一、採取之方法應有助於目的之達成。二、有多種同樣能達成目的之方法時，應選擇對人民權益損害最少者。三、採取之方法所造成之損害不得與欲達成目的之利益顯失均衡。
- (六) 傳染病流行疫情監視及預警系統實施辦法第 7 條：定點醫療機構監視及預警系統之辦理事項如下：一、中央主管機關得視需要指定應監視之傳染病或症狀，並指定特定醫療機構定期通報相關資料。二、中央主管機關應就前款報告結果，進行疫情監視。
- (七) 111 年憲判字第 13 號【健保資料庫案】：憲法法庭判決健保資料庫違憲，指出健保資料庫對個資保障不足，如欠缺個資保護的獨立監督機制，以及對於公務機關和學術研究目的外的資料利用，欠缺當事人請求停止利用的相關規定，相關機關須於 3 年內修法改善。

結果

- 一、本研究針對捐血中心 2022 年 1 月 1 日至 6 月 30 日收受之 17–65 歲捐血人血液剩餘檢體，不分性別抽樣，1 月 5,951 件、2 月 6,000 件、3 月 6,000 件、4 月 5,999 件、5 月 5,999 件、6 月 6,000 件，共計 3 萬 5,949 件（男性 1 萬 8,330 件、女性 1 萬 7,619 件），檢驗陽性 999 件（男性 527 件、女性 472 件）。
- 二、分析結果如下：
- (一) 依 2022 年本土社區疫情發生時間序按抽樣月份分，1 月陽性檢體 16 件，陽性率 0.27%；2 月陽性檢體 31 件，陽性率 0.52%；3 月陽性檢體 28 件，陽性率 0.47%；4 月陽性檢體 24 件，陽性率 0.40%；5 月陽性檢體 110 件，陽性率 1.83%；6 月陽性檢體 790 件，陽性率 13.17%（表一、圖一）。

表一、2022 年我國捐血人血清 SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein 抗體檢驗件數與檢驗結果

月份	檢體時間	檢驗件數	Anti-N 陰性 檢體數	陰性率	Anti-N 陽性 檢體數	陽性率
1 月份	上旬	2,992	2,983	99.70%	9	0.30%
	下旬	2,959	2,952	99.76%	7	0.24%
1 月小計		5,951	5,935	99.73%	16	0.27%
2 月份	上旬	3,001	2,985	99.47%	16	0.53%
	下旬	2,999	2,984	99.50%	15	0.50%
2 月小計		6,000	5,969	99.48%	31	0.52%
3 月份	上旬	3,000	2,989	99.63%	11	0.37%
	下旬	3,000	2,983	99.43%	17	0.57%
3 月小計		6,000	5,972	99.53%	28	0.47%
4 月份	上旬	3,000	2,983	99.43%	17	0.57%
	下旬	2,999	2,992	99.77%	7	0.23%
4 月小計		5,999	5,975	99.60%	24	0.40%
5 月份	上旬	3,002	2,984	99.40%	18	0.60%
	下旬	2,997	2,905	96.93%	92	3.07%
5 月小計		5,999	5,889	98.17%	110	1.83%
6 月份	上旬	3,000	2,706	90.20%	294	9.80%
	下旬	3,000	2,504	83.47%	496	16.53%
6 月小計		6,000	5,210	86.83%	790	13.17%



圖一、2022年我國捐血人血清SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein抗體陽性率趨勢（全國）

(二) 依捐血中心登記之個案聯絡地址所屬之疾管署各區管制中心轄區及抽樣月份分（表二）：

1. 臺北區（臺北市、新北市、基隆市、宜蘭縣、金門縣；連江縣無設置捐血站且該縣人口數少，故未予收案）：每月抽樣 1,913–1,914 件，共計抽樣 1 萬 1,482 件、陽性檢體 476 件。1 月陽性檢體 6 件，陽性率 0.31%；2 月陽性檢體 13 件，陽性率 0.68%；3 月陽性檢體 11 件，陽性率 0.57%；4 月陽性檢體 8 件，陽性率 0.42%；5 月陽性檢體 60 件，陽性率 3.13%；6 月陽性檢體 378 件，陽性率 19.75%。
2. 北區（桃園市、新竹縣、新竹市、苗栗縣）：每月抽樣 989–991 件，共計抽樣 5,940 件、陽性檢體 158 件。1 月陽性檢體 2 件，陽性率 0.20%；2 月陽性檢體 3 件，陽性率 0.30%；3 月陽性檢體 4 件，陽性率 0.40%；4 月陽性檢體 4 件，陽性率 0.40%；5 月陽性檢體 19 件，陽性率 1.92%；6 月陽性檢體 126 件，陽性率 12.73%。
3. 中區（臺中市、彰化縣、南投縣）：每月抽樣 1,159–1,170 件，共計抽樣 7,009 件、陽性檢體 142 件。1 月陽性檢體 3 件，陽性率 0.26%；2 月陽性檢體 5 件，陽性率 0.43%；3 月陽性檢體 7 件，陽性率 0.60%；4 月陽性檢體 5 件，陽性率 0.43%；5 月陽性檢體 10 件，陽性率 0.85%；6 月陽性檢體 112 件，陽性率 9.57%。
4. 南區（臺南市、雲林縣、嘉義縣、嘉義市）：每月抽樣 818–846 件，共計抽樣 5,048 件、陽性檢體 82 件。1 月陽性檢體 3 件，陽性率 0.37%；2 月陽性檢體 3 件，陽性率 0.35%；3 月陽性檢體 3 件，陽性率 0.35%；4 月陽性檢體 2 件，陽性率 0.24%；5 月陽性檢體 9 件，陽性率 1.06%；6 月陽性檢體 62 件，陽性率 7.33%。

5. 高屏區（高雄市、屏東縣、澎湖縣）：每月抽樣 934–942 件，共計抽樣 5,642 件、陽性檢體 119 件。1 月陽性檢體 2 件，陽性率 0.21%；2 月陽性檢體 7 件，陽性率 0.74%；3 月陽性檢體 1 件，陽性率 0.11%；4 月陽性檢體 5 件，陽性率 0.53%；5 月陽性檢體 10 件，陽性率 1.06%；6 月陽性檢體 94 件，陽性率 9.98%。
6. 東區（花蓮縣、臺東縣）：每月抽樣 138 件，共計抽樣 828 件、陽性檢體 22 件。1 月陽性檢體 0 件，陽性率 0%；2 月陽性檢體 0 件，陽性率 0%；3 月陽性檢體 2 件，陽性率 1.45%；4 月陽性檢體 0 件，陽性率 0%；5 月陽性檢體 2 件，陽性率 1.45%；6 月陽性檢體 18 件，陽性率 13.04%。

表二、2022 年我國捐血人血清 SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein 抗體檢驗結果（依地理區）

地理區域	月份別	檢驗件數	Anti-N 陰性 檢體數	陰性率	Anti-N 陽性 檢體數	陽性率
總計	1	5,951	5,935	99.73%	16	0.27%
	2	6,000	5,969	99.48%	31	0.52%
	3	6,000	5,972	99.53%	28	0.47%
	4	5,999	5,975	99.60%	24	0.40%
	5	5,999	5,889	98.17%	110	1.83%
	6	6,000	5,210	86.83%	790	13.17%
臺北區	1	1,913	1,907	99.69%	6	0.31%
	2	1,914	1,901	99.32%	13	0.68%
	3	1,914	1,903	99.43%	11	0.57%
	4	1,913	1,905	99.58%	8	0.42%
	5	1,914	1,854	96.87%	60	3.13%
	6	1,914	1,536	80.25%	378	19.75%
北區	1	989	987	99.80%	2	0.20%
	2	991	988	99.70%	3	0.30%
	3	990	986	99.60%	4	0.40%
	4	990	986	99.60%	4	0.40%
	5	990	971	98.08%	19	1.92%
	6	990	864	87.27%	126	12.73%
中區	1	1,159	1,156	99.74%	3	0.26%
	2	1,170	1,165	99.57%	5	0.43%
	3	1,170	1,163	99.40%	7	0.60%
	4	1,170	1,165	99.57%	5	0.43%
	5	1,170	1,160	99.15%	10	0.85%
	6	1,170	1,058	90.43%	112	9.57%
南區	1	818	815	99.63%	3	0.37%
	2	846	843	99.65%	3	0.35%
	3	846	843	99.65%	3	0.35%
	4	846	844	99.76%	2	0.24%
	5	846	837	98.94%	9	1.06%
	6	846	784	92.67%	62	7.33%
高屏區	1	934	932	99.79%	2	0.21%
	2	941	934	99.26%	7	0.74%
	3	942	941	99.89%	1	0.11%
	4	942	937	99.47%	5	0.53%
	5	941	931	98.94%	10	1.06%
	6	942	848	90.02%	94	9.98%
東區	1	138	138	100.00%	0	0.00%
	2	138	138	100.00%	0	0.00%
	3	138	136	98.55%	2	1.45%
	4	138	138	100.00%	0	0.00%
	5	138	136	98.55%	2	1.45%
	6	138	120	86.96%	18	13.04%

上述地理區域係依捐血中心登記之個案聯絡地址，採無法辨識個案資料（去識別化）進行分析；縣市檢驗數係依人口數進行分層比例抽樣，縣市分區依疾管署區管中心分區別進行劃分。

(三) 依年齡組及抽樣月份分 (表三、圖二)：

1. 17-24 歲：每月抽樣 643-773 件，共計抽樣 4,576 件、陽性檢體 140 件。
1 月陽性檢體 2 件，陽性率 0.27%；2 月陽性檢體 3 件，陽性率 0.39%；
3 月陽性檢體 1 件，陽性率 0.13%；4 月陽性檢體 1 件，陽性率 0.13%；
5 月陽性檢體 16 件，陽性率 2.10%；6 月陽性檢體 117 件，陽性率 15.39%。
2. 25-34 歲：每月抽樣 1,156-1,175 件，共計抽樣 7,009 件、陽性檢體 196 件。
1 月陽性檢體 3 件，陽性率 0.26%；2 月陽性檢體 5 件，陽性率 0.43%；
3 月陽性檢體 5 件，陽性率 0.43%；4 月陽性檢體 6 件，陽性率 0.51%；
5 月陽性檢體 19 件，陽性率 1.62%；6 月陽性檢體 158 件，陽性率 13.50%。
3. 35-44 歲：每月抽樣 1,362-1,373 件，共計抽樣 8,204 件、陽性檢體 248 件。
1 月陽性檢體 1 件，陽性率 0.07%；2 月陽性檢體 12 件，陽性率 0.87%；
3 月陽性檢體 11 件，陽性率 0.81%；4 月陽性檢體 6 件，陽性率 0.44%；
5 月陽性檢體 27 件，陽性率 1.98%；6 月陽性檢體 191 件，陽性率 13.95%。
4. 45-54 歲：每月抽樣 1,306-1,311 件，共計抽樣 7,855 件、陽性檢體 194 件。
1 月陽性檢體 4 件，陽性率 0.31%；2 月陽性檢體 8 件，陽性率 0.61%；
3 月陽性檢體 1 件，陽性率 0.08%；4 月陽性檢體 4 件，陽性率 0.31%；
5 月陽性檢體 22 件，陽性率 1.68%；6 月陽性檢體 155 件，陽性率 11.82%。
5. 55-65 歲：每月抽樣 1,371-1,390 件，共計抽樣 8,305 件、陽性檢體 221 件。
1 月陽性檢體 6 件，陽性率 0.44%；2 月陽性檢體 3 件，陽性率 0.22%；
3 月陽性檢體 10 件，陽性率 0.72%；4 月陽性檢體 7 件，陽性率 0.51%；
5 月陽性檢體 26 件，陽性率 1.88%；6 月陽性檢體 169 件，陽性率 12.16%。

表三、2022 年我國捐血人血清 SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein 抗體檢驗結果 (依年齡組)

年齡組	月份別	檢驗件數	Anti-N 陰性 檢體數	陰性率	Anti-N 陽性 檢體數	陽性率
總計	1	5,951	5,935	99.73%	16	0.27%
	2	6,000	5,969	99.48%	31	0.52%
	3	6,000	5,972	99.53%	28	0.47%
	4	5,999	5,975	99.60%	24	0.40%
	5	5,999	5,889	98.17%	110	1.83%
	6	6,000	5,210	86.83%	790	13.17%
17-24 歲	1	754	752	99.73%	2	0.27%
	2	765	762	99.61%	3	0.39%
	3	773	772	99.87%	1	0.13%
	4	762	761	99.87%	1	0.13%
	5	762	746	97.90%	16	2.10%
	6	760	643	84.61%	117	15.39%

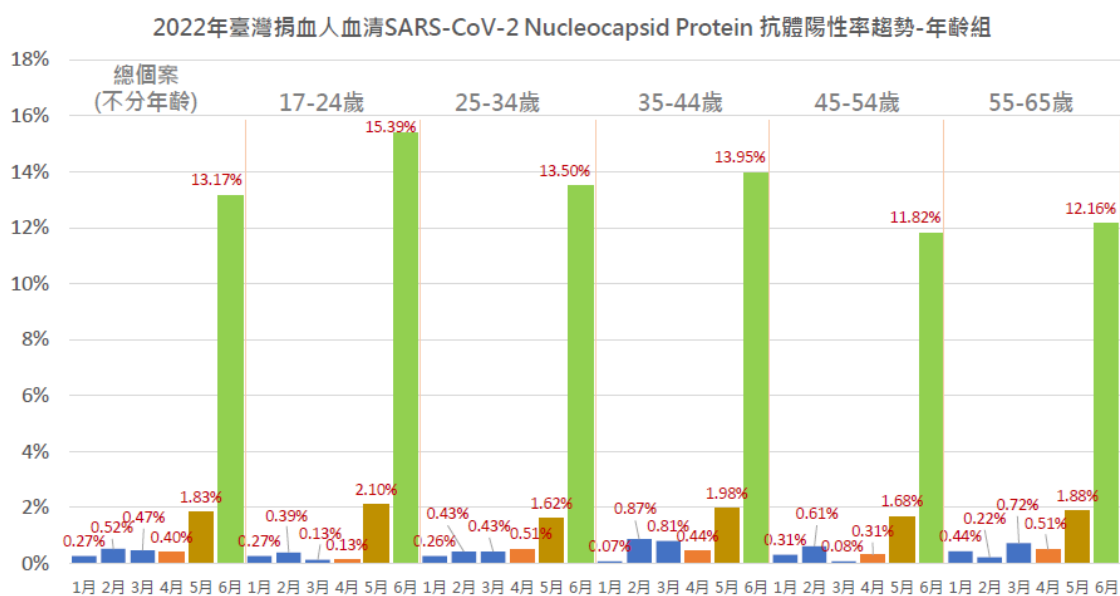
(接下頁)

(續上頁)

表三、2022年我國捐血人血清 SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein 抗體檢驗結果(依年齡組)

年齡組	月份別	檢驗件數	Anti-N 陰性 檢體數	陰性率	Anti-N 陽性 檢體數	陽性率
25-34 歲	1	1,156	1,153	99.74%	3	0.26%
	2	1,166	1,161	99.57%	5	0.43%
	3	1,169	1,164	99.57%	5	0.43%
	4	1,173	1,167	99.49%	6	0.51%
	5	1,175	1,156	98.38%	19	1.62%
	6	1,170	1,012	86.50%	158	13.50%
35-44 歲	1	1,364	1,363	99.93%	1	0.07%
	2	1,373	1,361	99.13%	12	0.87%
	3	1,362	1,351	99.19%	11	0.81%
	4	1,370	1,364	99.56%	6	0.44%
	5	1,366	1,339	98.02%	27	1.98%
	6	1,369	1,178	86.05%	191	13.95%
45-54 歲	1	1,306	1,302	99.69%	4	0.31%
	2	1,310	1,302	99.39%	8	0.61%
	3	1,309	1,308	99.92%	1	0.08%
	4	1,308	1,304	99.69%	4	0.31%
	5	1,311	1,289	98.32%	22	1.68%
	6	1,311	1,156	88.18%	155	11.82%
55-65 歲	1	1,371	1,365	99.56%	6	0.44%
	2	1,386	1,383	99.78%	3	0.22%
	3	1,387	1,377	99.28%	10	0.72%
	4	1,386	1,379	99.49%	7	0.51%
	5	1,385	1,359	98.12%	26	1.88%
	6	1,390	1,221	87.84%	169	12.16%

上述年齡層區域係依捐血中心登記之個案捐血時所屬之年齡組區分(年齡計算=2022年減出生年)，檢驗件數係依照我國年中人口比進行分層比例抽樣。月份別為捐血人實際捐血月份。



圖二、2022年我國捐血人血清 SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein 抗體陽性率趨勢(依照捐血人年齡組)

*上述年齡層分組係依捐血中心登記之個案，在捐血時所屬之年齡組進行分組(年齡計算=2022年減出生年)。各年齡層之抽樣件數，係依內政部公告之我國全人口(按年齡)結構，並搭配本研究之每期研究樣本數進行分層比例抽樣。月份別為捐血人實際捐血月份。陽性率：%。

討論

WHO 於 2022 年初在 MedRxiv 網站發表國家型血清調查陽性率趨勢及區域型血清盛行率之統合分析研究，透過收集及篩選 2020–2022 年 513 篇完整文獻報導，共包含 965 個不同血清流病研究，涵蓋 2020 年 1 月至 2022 年 4 月樣本共約 530 餘萬件。結果顯示整體盛行率於 2021 年大幅攀升，其中一些地區導因於感染增加（如非洲，自 2021 年 1 月之 26.6% 上升至 2021 年 12 月之 86.7%），另一些地區則係疫苗接種及感染所致（如歐洲高收入國家，自 2020 年 6 月之 9.6% 上升至 2021 年 12 月之 95.9%）。2022 年 3 月因 Omicron 疫情，使歐洲高收入國家由感染導致之血清抗體盛行率自 2021 年 3 月之 9.9% 增加至 47.9%、美洲高收入國家自 2021 年 3 月之 10.9% 增加至 33.7%。

若以國家型研究使用之加權血清盛行率估算感染數，全球新冠流行第一年（2020 年）第三季研究結果比例中位數為：51.3 個推估感染病例對應 1 個通報病例（51.3:1；亦即整體感染個案約 1.9% 之病例被通報），而在 2021 年第三季，該項比例變動至 10.5:1（感染個案約 9.5% 之病例被通報）。以地理區域劃分，在 2020 年第三季度，該比例之中位數範圍自美洲高收入國家之 3.4:1（約 9.4% 之病例通報）至東地中海地區之 219.6:1（約 0.5% 之病例被通報），美洲國家之通報率相對較高。時至 2021 年第三季，此一比例範圍自美洲高收入國家之 1.8:1（約 55.6% 之病例被通報）至非洲之 176.7:1（約 0.6% 之病例被通報），該項數據顯示已開發國家之通報率，相對高於開發中國家，推測可能是國家基礎建設或醫療體系差異所致；上述研究結果顯示，若依據血清盛行率數據估計之 COVID-19 感染數，真實社區之新冠感染狀態，遠超過通報之確診病例數，故具有人口代表性之新冠血清流行病學檢測結果對評析實際流行程度至關重要，因民眾就醫行為、醫師診治、檢驗要件以及通報體系建構完整與流暢度，都可能影響衛生機關收集之通報率之結果，故若把血清調查結果與通報率數據進行比對，可瞭解通報監測制度可能未能偵測到實際感染之族群與地理區，除瞭解真實感染率之外，亦能作為通報系統之改善依據。

此外，WHO 研究團隊指出族群感染率與疫苗接種在統計上有顯著關係，研究人員將大規模疫苗接種前數據進行分析，以多變項回歸分析發現，在尚未有疫苗政策介入前，公共衛生管制措施之嚴格程度，與較低的血清盛行率顯著相關，顯見在疫苗研製開發期，或尚未接種達成一定程度的群體免疫前，公共衛生與非藥物介入措施(NPI, Nonpharmaceutical Interventions, NPIs)對防治新冠社區流行至為重要。WHO 亦表明，具有高穩定性、高品質及標準化之血清盛行率數據，對於基於科學實證訂定之公共衛生管制措施及整體疫情整備策略，特別是資源有限地區，可提供新冠防治因應與相關政策建議。因此，持續辦理血清流病監測作業，對於掌握 COVID-19 疫情並為未來之新興傳染病做準備實屬重要，亦為新興傳染病防治之重點政策之一[15]；英國衛生安全部與美國疾病管制中心等主要機構，自 COVID-19 流行起始，皆與該國／地區捐血中心或醫療機構合作之社區血清流

行病學調查研究，透過每週（或定期）之抗體分析結果，並以地區、年齡等相關變項，透過政府實際掌握之確診通報數與捐血人抗體陽性結果，進行比較分析及釐清可能差異，並據以進行後續監測政策推動與政策分析，經查收錄多數期刊之調查方式亦自該國健康捐血人剩餘檢體進行檢測分析，並藉以推估長期疫情發展趨勢。

於全球新冠疫情期間，我國亦曾爆發數起社區感染，社區個案之基因分析主要為 Alpha、Delta 等 VOCs，惟其傳播能力與後續之病毒株 Omicron（含 BA.1 與 BA.2 或其他變異）顯有不同，後續因各國陸續解封，故政府單位藉由建置血清流行病學監測體系，以持續掌握社區病毒流行情形。經評估有必要定期追蹤解封後社區病毒流行情形，及推估長期疫情發展趨勢，故疾管署經綜合評估美國華盛頓大學 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 全球疾病推估專家意見、參考先進國家作法、考量對個案最小侵害原則及最大研究效益，以捐血中心之捐血人剩餘檢體為抽樣母群體，進行本次具有全國代表性血清陽性率之長期趨勢分析。

於疾管署執行本長期血清流行病學調查研究前，查臺大公衛學院與彰化縣衛生局曾針對醫護人員與高風險群，於 2020 年 8 月 27 日發表彰化縣抗體血清調查報告[16]、臺北榮總亦曾於 2020 年 9 月執行醫院剩餘檢體收案，藉以調查北臺灣抗體盛行率[17]、臺北市政府與臺北醫學大學及臺大公衛學院等機構因 2021 年 5 月爆發本土 Alpha 疫情曾於 2021 年 9 月公告，於臺北市萬華區執行社區型血清抗體研究[18]，藉由多次抽樣與特定康復者及不具感染史個案批次長期測量方式，利用巢式個案病例對照研究(Nested Case-Control Study, Case-Control in a Cohort Study)之研究設計，探知該特定地區疫情流行實況、社區潛在傳播鏈及整體抗體變化趨勢，同時推估萬華與特定地區之 COVID-19 確診個案、疫苗接種誘發之抗體保護力持續程度。

前揭調查分析，可藉血清抗體陽性率探知 COVID-19 確診個案復原後之抗體變化，以及對於疫苗接種民眾分析抗體保護力及持續時間，並可檢視無確診通報紀錄者過去是否曾有感染史，有助瞭解社區實際流病狀況及做為調整疫調方式之依據。然該些研究為特定縣市別、醫院別或特定地區之 COVID-19 血清流行病學調查，較不具全國代表性，考量研究設計與樣本特性可能較無法外推，其外在效度(external validity)亦低於 WHO 所述之國家型血清調查研究。

爰此，為避免進行上開相似調查，本次以多次測量(repeated measurement)方式連續採樣檢測，以釐清不同抽樣時段之 anti-N 陽性率變動趨勢，並可藉由與全國通報個案、年齡別及地區別等人口學特徵進行比對，計算感染偵測率(infection-detection rate, IDR)、感染期盛行率之估算及推估超額死亡(excess mortality)現象等進一步研究。此外，本研究設計係參考內政部人口統計結構進行分層抽樣，納入約 3 萬 6,000 件樣本，應尚符合 WHO 建議可具社區代表性之推估模型基本個案數、可有較大統計檢定 power 以推估母群體現況及較佳之外在效度。本研究除可建立我國 COVID-19 血清流行病學長期趨勢監測體系外，也能藉由常規之抗體分析，監測及推估社區族群感染後之抗體動力學(antibody dynamics)，亦有助精進

我國傳染病預測模型準確度及完善疫情監測機制。

本研究考量 anti-N 陽性率係反映當下社區疫情之流行情形，因此若以 1 月至 6 月整體結果而論，則無法呈現各月份 anti-N 陽性率變動趨勢。故本研究先以捐血中心提供之個案聯絡地及年齡組等去識別化資料，按月份進行血清抗體結果之人口學特徵初步分析。結果顯示，自 2022 年 5 月起，全國 anti-N 陽性率均有明顯上升情形，以我國 4 月社區本土疫情發生時點，以及前揭報導表明感染後可測得抗體時間約需 2-3 週推算，與本研究連續區間所測得陽性率增加之月份大致相符，惟臺北區 5 月之 anti-N 陽性率約達其他地區 2 倍之原因尚不明；另就年齡組部分，因 17-24 歲涵蓋年齡層較少，故按比例抽樣之個案數亦較少，惟其於 2022 年 5 月起，anti-N 陽性率高於其他年齡組，推測不同年齡在 anti-N 陽性率差異原因，可能係就醫行為、疾病認知、症狀差異或抽樣族群等因素所致。

針對血清流病檢出陽性率比對傳染病通報系統之監測結果，依據計畫研究主持人進行初步分析發現，經比對我國傳染病通報系統資料，我國於 17-65 歲年齡層之新冠期盛行率(period prevalence) 與血清 anti-N 陽性率（如將陽性結果視為確診標準）比較，實際(unadjusted) infection detection rate (IDR)在 5 月下旬、6 月上旬、6 月下旬等三個時段分別為 52.3%、62.2%、61.0%，社區中實際感染數被通報系統偵測比例逐步提高，與其他主要國家（美國與英國等）所掌握之 IDR 狀態多為三成左右相對較高，然個案通報率與血清陽性率之比對，需再以數學理論模型搭配人口學特徵進行細部分析，且評估特定地區是否在 2022 年 4 月之前尚未有大規模社區疫情時，是否曾於特定地區出現疫情或未能偵測之狀態，尚待後續以數學模型搭配相關參數估算以進一步釐清。

本研究雖參照主要國家衛生單位進行大規模 SARS-CoV-2 血清流行病學調查之研究設計，以捐血人為研究對象，但囿於我國捐血者健康標準法規對捐血人條件之限制，抽樣母群體為 17-65 歲，且為較健康、潛在疾病罹病率可能較低之族群。再者，雖為分層按比例隨機抽樣，但捐血人屬特定族群，人口學特徵與一般群體存在差異，故欲將研究結果用以估計 COVID-19 於一般群體盛行情形時，則需注意外推性之限制。此外，本研究收案對象，係參考內政部戶籍人口統計資料，併考量各縣市人口佔比與年齡分層進行分層抽樣，惟我國仍有在籍不在戶，或主要活動地點（潛在可能感染地）與實際戶籍、居住地登記有不一致之情形，使官方統計資料難以反映個案實際分佈情形。

經查英國、美國、德國等國際主要國家衛生單位，多利用 Roche Elecsys®試劑進行血清抗體檢驗，該數值雖原廠稱 overall clinical specificity 為 99.98% (99.91%-100%)，以及 PCR 陽性後 28-34 天之 clinical sensitivity 為 100%，本次研究考量血清抗體動態變化因素，以及檢體已去連結無法取得同一個案之配對檢體，故本研究逕以 anti-N IgG 陽性做為檢驗試劑陽性結果後，判定個案具感染史之依據。有關陽性率數值，因部分縣市個案數較少，致使率值變動較大，需注意解釋上之限

制。

回歸本研究主旨係為建構 COVID-19 血清流行病學長期監測機制，以及探知社區是否存在隱形傳播鏈，並非以發現社區潛在感染源之大規模檢測與疫調為目的。對於本研究檢測結果為 anti-N 陽性或需關注之臨床結果，經檢視 WHO 技術文件，敘明應考量其公共衛生風險與必要性，審慎評估是否有執行後續防治措施之必要性。爰基於疾管署前與捐血中心進行之短期 COVID-19 血清流行病學調查架構，為保護個案隱私並提高個案加入長期調查監測機制意願，以去識別化檢體進行檢測分析，因無姓名、出生日期、身分證、地址、電話等可供辨識或聯繫個案之基本資料，因此無通知個案或開放查詢檢測結果之可行性。復依國際文獻指出，可測得抗體時間約為感染後 2–3 週 [11–13]，推知個案於捐血當下已於非傳染期間，故對檢測 anti-N 陽性個案，後續應無進行疫調或相關防治措施之必要性。

本研究利用 Omicron 社區本土大規模疫情前後之全國捐血人剩餘血液檢體，可藉由特定地區血清 anti-N 陽性率變動趨勢，以及與現有法定傳染病通報系統之確診個案資料相互勾稽，以探討感染偵測率(IDR)及期盛行率，可瞭解社區是否存在隱形傳播鏈，亦能透過適當參數調校及參考國際現有推估模型調整參數，後續可再利用貝葉氏回歸分析(Bayesian meta-regression)建構我國 IDR 基礎模型，並用於推估 infection fatality rate (IFR)與 infection hospitalization rate (IHR)等疾病負擔模型數值，以提供常規疫情監測及防疫政策研訂之參考。

誌謝

本研究特別感謝醫療財團法人臺灣血液基金會陳韻元博士在抽樣及分析方法的交流討論與指導，以及血液基金會主管與同仁的大力支持，特別是疫情期間嚴格執行各項管制措施及人力緊縮之際，仍全力協助指揮中心與疾病管制署辦理此次全國性血品抽樣與血清調查相關事宜。研究團隊感謝檢驗及疫苗研製中心鄭雯月與劉銘燦博士，在病毒學與檢驗的指導討論及前趨結果分析，亦感謝郭思含、莊喬媛、孫偉哲以及何佩臻，在行政支援與資料收集的協助，在此一併誌謝。

參考文獻

1. World Health Organization. True extent of SARS-CoV-2 Infection through seroprevalence studies. Available at: <https://www.who.int/news/item/03-02-2022-true-extent-of-sars-cov-2-infection-through-seroprevalence-studies>.
2. UK Health Security Agency. Sero-surveillance of COVID-19. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/national-covid-19-surveillance-reports/sero-surveillance-of-covid-19>.
3. UK Health Security Agency. How seroprevalence is helping us in the fight

- against COVID-19. Available at: <https://ukhsa.blog.gov.uk/2020/07/15/how-seroprevalence-is-helping-us-in-the-fight-against-covid-19/>.
4. Jones JM, Stone M, Sulaeman H, et al. Estimated US infection- and vaccine-induced SARS-CoV-2 seroprevalence based on blood donations, July 2020–May 2021. *JAMA* 2021; 326(14): 1400–9.
 5. 衛生福利部疾病管制署：「早期偵測國內 COVID-19 病例，指揮中心持續辦理 5 大加強監測方案，守護民眾健康」新聞稿。取自：<https://www.cdc.gov.tw/Category/ListContent/EmXemht4IT-IRAPrAnyG9A?uaid=HIZ1sqsjj-X-oDNh5dVIFQ>。
 6. 衛生福利部疾病管制署：「12 月 1 日起適度放寬戴口罩等防疫措施」新聞稿。取自：<https://www.cdc.gov.tw/Category/ListContent/EmXemht4IT-IRAPrAnyG9A?uaid=6HMIB14lmBfMTwKhc8h6mw>。
 7. World Health Organization. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for coronavirus 2019 (COVID-19) infection. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2>.
 8. Ryan Barber. COVID-19: Estimating the historical time series of infections, Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington. Available at: <https://www.healthdata.org/special-analysis/covid-19-estimating-historical-infections-time-series>.
 9. Clarke KEN, Jones JM, Deng Y, et al. Seroprevalence of Infection-Induced SARS-CoV-2 Antibodies - United States, September 2021–February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(17): 606–8.
 10. O'Brien SF, Caffrey N, Yi QL, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence among Canadian Blood Donors: The Advance of Omicron, *Viruses* 2022; 14(11): 2336.
 11. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report Week 4, 28 January 2022. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/ukhsa-covid-19-vaccine-surveillance-report-week-4-28-january-2022>.
 12. Clapham H, Hay J, Routledge I, et al. Seroepidemiologic Study Designs for Determining SARS-CoV-2 Transmission and Immunity. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(9): 1978–86.
 13. Shu H, Wang S, Ruan S, et al. Dynamic Changes of Antibodies to SARS-CoV-2 in COVID-19 Patients at Early Stage of Outbreak. *Virol Sin* 2020; 35(6): 744–51.
 14. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report: 26 August 2021 (week 34). Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccine-surveillance-report>.
 15. Bergeri I, Whelan MG, Ware H, et al. Global SARS-CoV-2 seroprevalence from

January 2020 to April 2022: A systematic review and meta-analysis of standardized population-based studies. *PLoS Med* 2022; 19(11): e1004107.

16. 台視新聞 TTV NEWS：「彰化萬人血清抗體 檢測報告說明會」直播影片。取自：<https://www.facebook.com/watch/?v=315623449495469>。
17. Ho HL, Wang FY, Lee HR, et al. Seroprevalence of COVID-19 in Taiwan revealed by testing anti-SARS-CoV-2 serological antibodies on 14,765 hospital patients. *Lancet Reg Health West Pac* 2020; 3: 100041.
18. 台北市政府：「審查通過！北市啟動血清抗體研究計畫 柯文哲盼萬華民眾踴躍參與！」新聞稿。取自：https://www.gov.taipei/News_Content.aspx?n=2044902FC839D045&sms=72544237BBE4C5F6&s=BF184F2299B6A369。